Marcel LAEMMER

Quelques idées nouvelles
sur le
Diabète pancréatique
du point de vue endocrinien



EXTRAIT DU *Bulletin de la Société de Thérapeutique*
(Séance du 10 février 1932)

PARIS
G. DOIN ET Cie, ÉDITEURS
8, Place de l'Odéon, 8

1932

Quelques idées nouvelles sur le diabète pancréatique

du point de vue endocrinien

Par M. Marcel LAEMMER



Jusqu'alors nous avons vécu seulement sur les idées physiologiques suivantes :

C'est que le diabète glycosurique habituel était dû à une déficience du pancréas, et ces idées fondamentales résultaient de l'expérience de MERING et de MINKOWSKY qui, en 1889, avaient produit chez le chien un diabète grave par pancréatectomie. D'autre part, BANTING et BEST, en découvrant l'insuline donnaient une preuve du bien-fondé de cette idée, savoir :

Que le diabète était dû à une insuffisance sécrétoire des îlots de Langerhans.

Tout dernièrement le prof. Pedro ESCUDÉRO de Buenos-Ayres, eut l'idée de reprendre le problème de la suppression du pancréas chez le chien, mais cette fois en faisant cette suppression progressivement, lentement, au lieu de la faire d'un seul coup comme dans les expériences de MERING et de MINKOWSKY.

Le très gros intérêt des expériences du prof. Pedro ESCUDÉRO réside dans le résultat que voici :

1o La suppression progressive, lente et totale du pancréas chez le chien *ne produit pas le diabète.*

2o Pour remplacer l'action insulinique du pancréas il faut donc qu'il y ait un tissu vicariant de celui-ci, et le

tissu vicariant est le tissu réticulo-endothélial (en particulier celui de la rate).

Ces expériences ont été faites sur des chiens, soit par un procédé de pancréatectomie partielle, avec atrophie consécutive du reste pancréatique, soit par une exclusion totale du pancréas, toujours avec extirpation consécutive.

L'auteur a surtout utilisé des chiens qui présentaient le phénomène qu'il a appelé « phénomène d'isoglycémie ».

Nous ne pouvons pas donner en détail les expériences faites par P. Escudéro, en raison du peu de place réservé dans ce bulletin, mais en voici le schéma expérimental :

Le chien ayant subi l'une ou l'autre des opérations désignées ci-dessus *ne présente pas* de diabète consécutif à l'acte opératoire, comme ceci se passe dans l'expérience de Mering et de Minkowsky. Seule une diarrhée d'origine pancréatique a lieu, diarrhée qui est arrêtée assez rapidement, en quelques heures par l'ingestion de pancréas cru. Puis le chien enfermé dans des cages spéciales où l'on peut recueillir les urines est nourri comme d'habitude avec de la viande et une fois rétabli, dans les quelques jours qui suivent, peut être soumis aux expériences de glycémie expérimentale; ceci par deux voies : la voie orale et la voie intraveineuse.

Or, ce chien expérimentalement normal, est aglycosurique. D'autre part, l'expérimentation avec de l'insuline montre des phénomènes d'hypoglycémie, et même l'insuline injectée entraîne un coma hypoglycémique.

La conclusion qui s'imposait à l'auteur, c'est que, bien que les îlots de Langerhans ne puissent plus fonctionner, le chien opéré était dans l'état d'un chien normal.

Après plusieurs mois qui varient de 8 à 10, une nouvelle opération qui montre qu'à la place du pancréas détaché de ses insertions et de son irrigation sanguine, il n'existe qu'un petit cordon fibreux dont les cellules sont absolument impossibles à déterminer : il y a donc bien eu disparition, annulation complète du pancréas, et cependant le chien vit, non diabétique.

L'injection d'insuline entraîne le coma hypoglycémique. Bien entendu, au bout d'un certain temps l'animal est sacrifié et l'auteur faisait un examen macroscopique et microscopique du sujet en expériences. Jamais Escudéro n'a rencontré de pancréas aberrants.

Dans une deuxième série d'expériences on voulut savoir quel était le tissu vicariant. Escudéro pensa qu'il s'agissait du tissu réticulo-endothélial, et pour le démontrer, pensa enlever la rate dans une opération plus tardive. Des animaux préparés comme il est dit plus haut, étudiés de la même façon furent au bout d'un certain temps, toujours plusieurs mois après, soumis à la splénectomie. Celle-ci exécutée, l'animal qui, jusqu'alors était demeuré non diabétique, le *devint une fois* sa rate enlevée ; l'expérience donnait raison à l'hypothèse.

Voici donc les faits :

Ils sont extrêmement intéressants car ils peuvent nous expliquer, et ceci est mon opinion personnelle certains faits qui nous échappent encore dans les problèmes du diabète glycosurique :

1o Nous avons tous été frappés de l'action très réelle, mais fugace de l'insulinothérapie; au bout d'un certain temps si nous supprimons l'insuline à nos malades, il n'est pas rare de voir nos diabétiques reprendre les taux de sucre dans les urines qu'ils avaient avant le traitement. J'ai pensé qu'en adjoignant des extraits spléniques, l'on pouvait donner une action plus définitive à l'action propre de l'insuline; autrement dit, le traitement d'un diabétique du point de vue opothérapique ne dépendrait pas d'une seule glande (les îlots de Langerhans) mais serait une opothérapie poliglandulaire : savoir îlots de Langerhans et extraits de rate) cette dernière en raison de sa teneur en tissu réticulo-endothélial.

Des expériences cliniques personnelles sont en cours, j'espère pouvoir d'ici deux à trois mois entretenir la Société de celles-ci.

2o Il y aurait lieu également d'étudier si, avant de voir leurs îlots de Langerhans en déficience les diabétiques

ne passent pas par un premier temps qui serait une insuffisance splénique.

Je sais, et ceci est facile à concevoir, les difficultés que l'on a de se rendre compte de la valeur glandulaire de la rate. Mais il serait intéressant toutefois de faire des recherches à ce sujet car, peut-être, la difficulté que nous avons à guérir le diabète tient-elle justement à ce que nous nous trouvons en présence d'insuffisance splénique presque totale, en tant qu'action du tissu réticulo-endothélial, insuffisance qui empêcherait, malgré toute l'excitation que nous pouvons donner aux îlots de Langherans, ceux-ci de reprendre leur action endocrine, et alors le traitement d'un diabétique ne doit-il pas se présenter sous deux temps :

Premier temps: excitation du tissu réticulo-endothélial (rate) et

Deuxième temps: action directe sur les îlots de Langerhans (pancréas).

En fait, je pense que chez un diabétique il y a une action synergique de trois glandes endocrines et non d'une seule comme on l'a pensé jusqu'alors, savoir : « une synergie rate, pancréas, foie. »

Discussion.

M. Filderman. — Les expériences si intéressantes d'Escudéro tendent à constater une connexion entre le pancréas et la rate du moins en ce qui concerne le glucose. Il me semble opportun de vous signaler des faits paraissant souligner l'indépendance réciproque, non moins curieuse, du foie et du pancréas.

Mme M..., 35 ans, diabétique depuis 18 ans, ne s'en inquiétant pour suivre un régime que lorsque la glycosurie devient par trop importante. En février 1929, constatant une glycosurie dépassant 92 grammes, la malade s'imposa un régime très strict, qui ne fit descendre la glycosurie qu'à 84,66.

C'est alors que j'entrepris mon traitement qui consiste à injecter dans les muscles un mélange du sang de la

malade et d'un extrait glandulaire approprié. J'y étais d'autant plus incité que la malade était justement inquiétée par une écorchure infectée d'un talon. J'ai eu l'honneur de vous présenter (1) cette méthode sous le nom d'hémocrinothérapie et les remarquables résultats que j'obtiens dans les dermatoses et les nombreux troubles endocriniens.

A mon insu la malade fit faire, pendant le traitement et après, une série d'analyses dont elle me communiqua les résultats que voici :

Début du traitement 6 avril 1929, glycosurie : 12/4 : 50,98; 22/4 et 16/5 : 24,50; 26/6 : 0; 14/8 : 13,90; 14/9 : 4,12.

Notons que, avant le traitement, cette malade présentait une glycosurie de 84 grammes, une glycémie de 3,25, urée 0,31, globules rouges 3.450.000, la tension au Pachon Mx 22,5, Mn 10,5. Le 1er mai la glycémie était tombée à 1 gr. 3, les hématies arrivaient à 4.340.000.

Remarquons que la tension artérielle était passée très rapidement de Mx 22,5 et Mn 10,5 à Mx 16,5 et Mn 8,5 et nous la retrouvions au même point le 14/9/29. C'est un fait que je souligne en passant et sur lequel j'aurai sans doute l'occasion de revenir une autre fois, que l'action remarquable de l'hémocrinothérapie (avec la glande indiquée dans chaque cas), dans les hypertensions et dans les artérites oblitérantes.

Le 5 mai 1930 la malade m'écrivit ce qui suit : « Je dois vous avouer que je n'ai pas suivi le régime et j'ai même mangé un peu de tout et, de temps en temps, j'ai mangé un peu de sucre; malgré cela mon sucre n'augmentait pas trop sauf au mois de novembre où j'ai fait une très forte quantité de sucre, ou cependant j'étais plus sérieuse dans mon régime. J'ai omis de vous dire qu'au mois de novembre j'ai fait deux analyses dans le même mois, donc le 2 novembre j'avais 1 gr. 64 par litre, 2 gr. 46 = 24 heures, et j'ai refait une autre analyse le 16 du même mois où j'ai 2 gr. 15 par litre. »

L'intérêt de cette observation ne vous échappe pas, je pense; mais, peut-être, vous demandez-vous quel est son rapport avec le pancréas; vous allez le voir tout à l'heure quand je vous aurais relaté des faits tout à fait différents concernant Mme L...

(1) Hémocrinothérapie. *Bul. de la Soc. de Thérapeutique*, 1929.

Mais, auparavant, deux mots, au sujet d'une autre malade dont je viens de terminer le traitement.

Observation II

Mme G... présente le 13/1/32 une mastite, et 7 gr. de sucre. Le 20/1/32 la mastite est guérie et le sucre disparu. Régime : suppression du sucre et du pain. Traitement : hémocrino-hépatique.

Voici maintenant l'observation la plus curieuse :

Observation III

Mme L..., 44 ans, glycosurie 50 gr. le 24/12/1929; le 10/1/1930 41 gr. 67; le 18/2/1930 55 gr. 44; nous instituons alors le traitement qui consiste, comme pour les autres malades, en injections intramusculaires 3 fois par semaine, de 10 à 15 gr. de sang de la malade mélangé à un extrait hépatique correspondant à 2 gr. de glande fraîche. Or, le 10/3, après 12 injections nous eûmes la désagréable surprise de constater une glycosurie de 41,68. Devant l'échec d'une glande, en hémocrinothérapie, j'ai l'habitude d'en essayer une autre. Cette fois j'eus l'idée de faire un essai du mélange sang + insuline; 15 unités tous les deux jours. Le résultat, le voici : 1/4/1930 : 16,66; 19/4/1930 : 11,34. Aucun changement dans le régime de la malade qui se contentait depuis longtemps de supprimer le sucre de son alimentation. Le 1er sept. 1930, on trouve encore : 7 gr. 68.

Ce résultat, somme toute satisfaisant, ne se maintint pas. Le 20/10/1930, nous nous retrouvâmes avec les 55 gr. 54; il est vrai que cet abaissement sensible de la glycosurie avait duré 8 mois et avait été obtenu avec 180 unités d'insuline.

Nous entreprîmes alors l'hémocrinothérapie pancréatique qui eut pour effet un abaissement lent, progressif mais durable du taux de la glycosurie, qui passa à 23,80 le 13/11, à 14,28 le 15/12, à 9,60 le 30/12, à 6,02 le 20/1/1931, à 8,92 le 31/1, à 6,02 le 3/2 et à 2,60 le 16/2. Comme pour les autres malades, le traitement n'avait duré que 4 semaines; ses effets, comme vous voyez, se manifestent bien au delà.

N'est-il pas frappant cet effet si durable déterminé par 12 injections? J'attends d'en avoir un certain nombre pour en faire l'objet d'une communication d'ensemble.

Ce que j'ai voulu signaler à propos de l'intéressante communication de M. Marcel Laemmer, c'est l'indépendance réciproque du foie et du pancréas. Dans la première et deuxième observation l'extrait hépatique a donné un résultat; dans la troisième il est resté absolument inefficace. Il a fallu l'insuline ou le pancréas.

Si, d'après les constatations d'Escudéro, la rate a une certaine action vicariante dans l'insuffisance ou l'absence du pancréas, ne vous semble-t-il pas étrange que le foie et le pancréas ne s'entr'aident point? C'est cependant ce qui me paraît résulter des observations que j'ai cru devoir vous signaler.

Sté Gle d'Imp. et d'Ed., 1, rue de la Bertauche. Sens. — 4-32